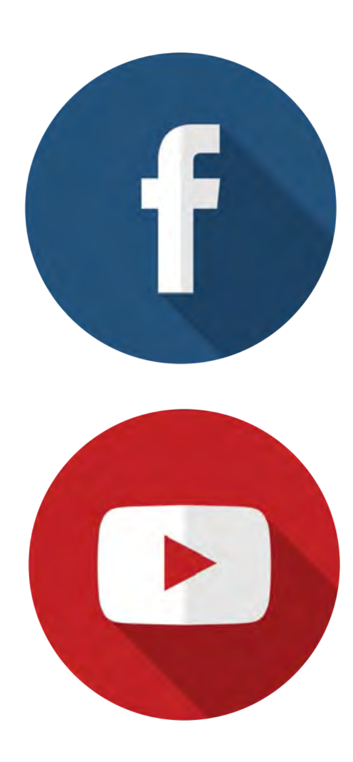
In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful







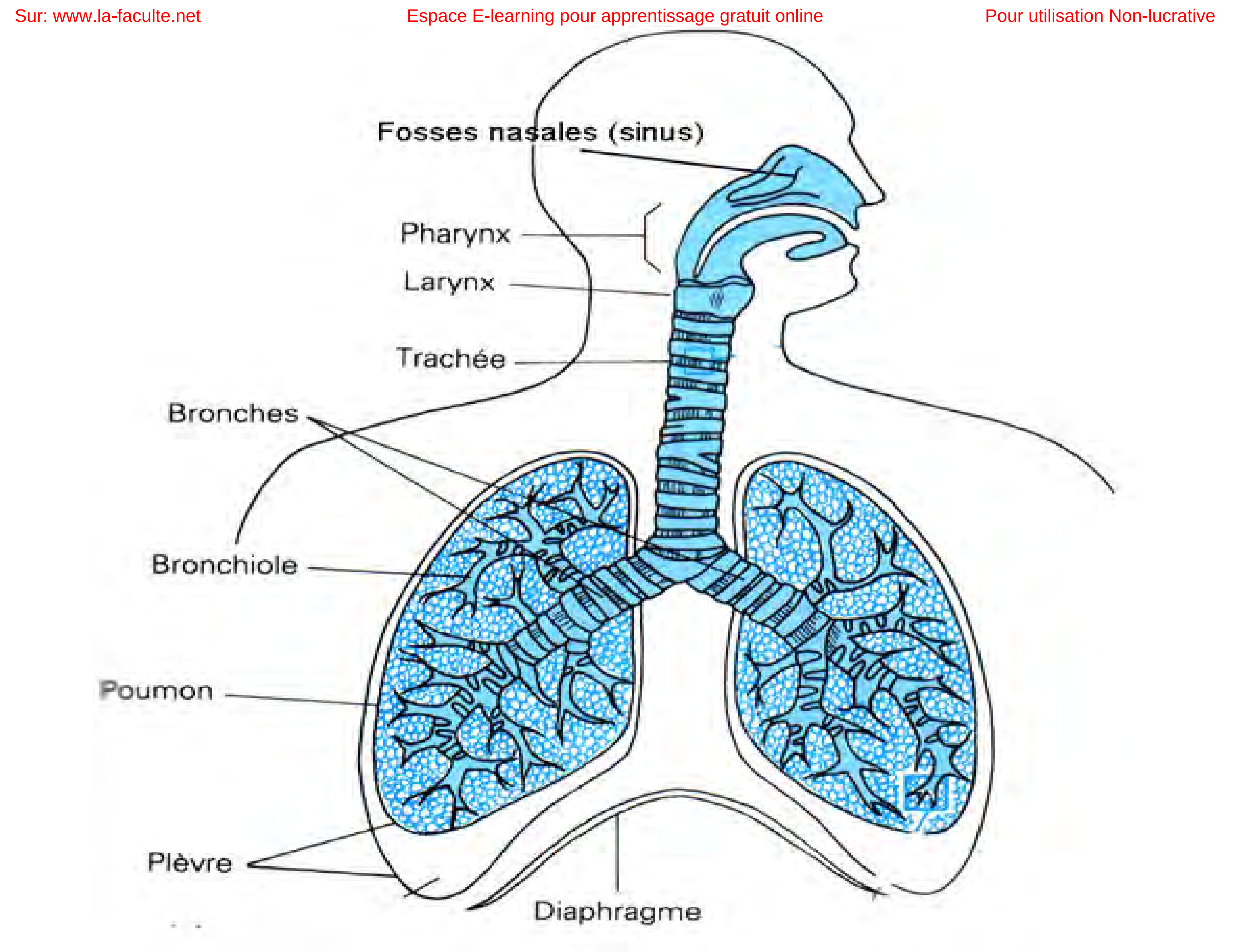



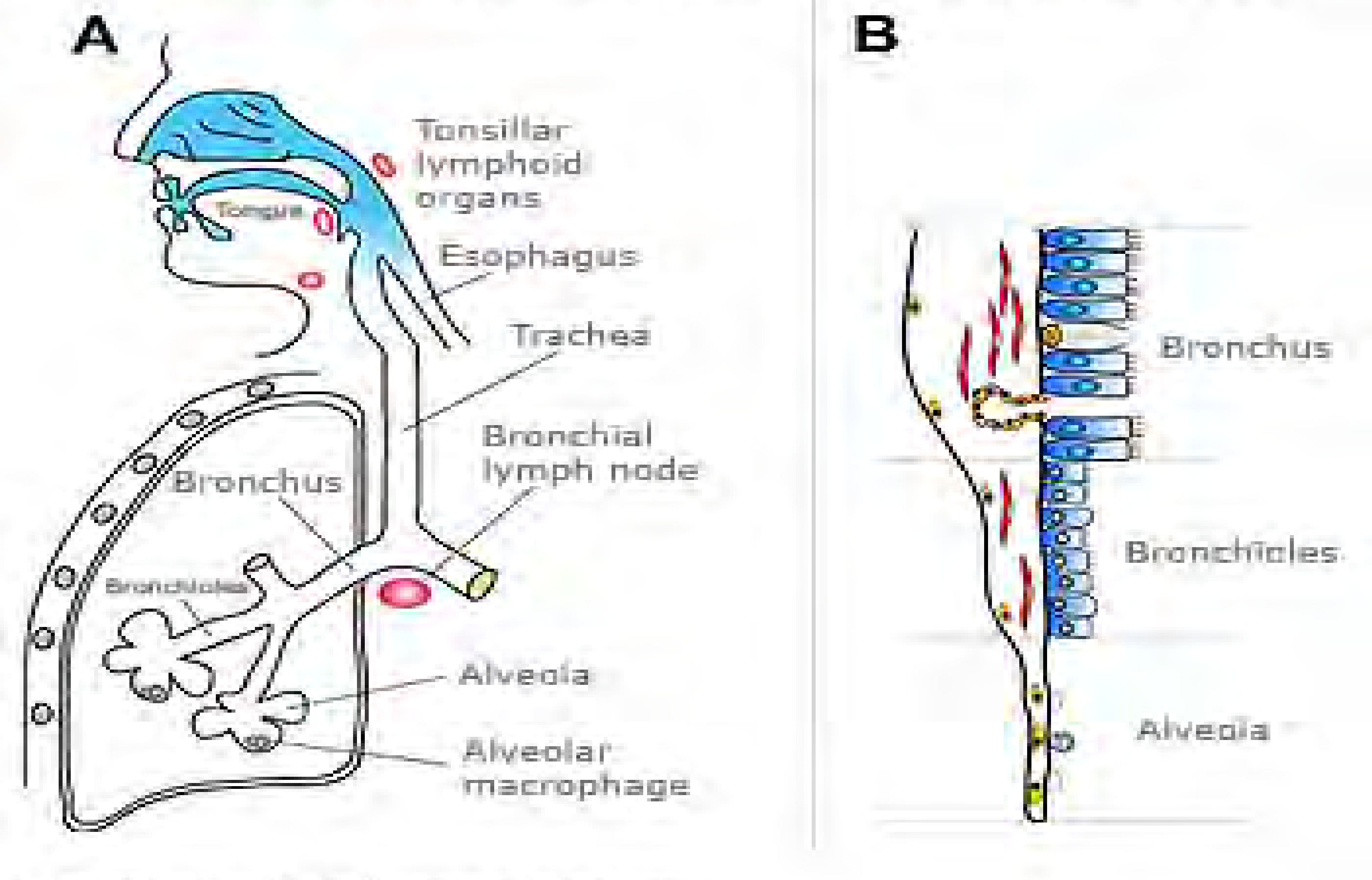
# Les Infections respiratoires virales

Cours 4ème de Médecine 2016-2017

Dr. F.DERRAR
Institut Pasteur d'Algérie


The 10 leading causes of death in the world
2011
Ischaemic heart disease
Stroke
Lower respiratory inf...
COPD
Diarrhoeal diseases
HIV/AIDS
Trachea bronchus, lu...
Diabetes mellitus
Road injury
Prematurity
7million
6.2million
3.2million
3million
1.9million
1.6million
1.5million
1.4million
1.3million
1.2million
0million
2million
4million
6million
8million
10million


Fosses nasales (sinus)
Pharynx
Larynx
Trachée
Bronches
Bronchiole
Poumon
Plèvre
Diaphragme


Influenza Entry into the Respiratory Tract
A
Tonsillar lymphoid organs
Tongue
Esophagus
Trachea
Bronchial lymph node
Bronchus
Bronchiole
Alveola
Alveolar macrophage
B
Bronchus
Bronchioles
Alveola
Courtesy of Influenza Report

# Généralités

- Le système respiratoire supérieur (pharynx et larynx) ,porte d'entrée et site d'implantation
- Extension vers le système broncho-pulmonaire (bronchite, pneumopathies ),,,,nid de surinfections bactériennes
- Infections localisées ou diffuses
- Défenses locales sécrétoires (IgA) puis sérique IgG.
- Fréquence des infections rhinopharyngées saisonnières voir infections respiratoires basses.

# Généralités

- Contamination directe interhumaine ,prédominance hivernale
- Incubation courte
- Signes cliniques : dysphagie, toux, rhinites , laryngites.
- Risque de complications chez sujets fragilisées
- Diagnostic difficile : multiplicité des virus responsables , leur fragilité (enveloppés)
- Intérêt du diagnostic direct rapide
- Le diagnostic sérologique n'apporte qu'un diagnostic rétrospectif

# Introduction. . .

- Les infections respiratoires virales les plus sérieuses, surtout de l'arbre respiratoire inférieur

  - les ages extrêmes de la vie

  - les personnes avec une pathologie respiratoire préexistante.

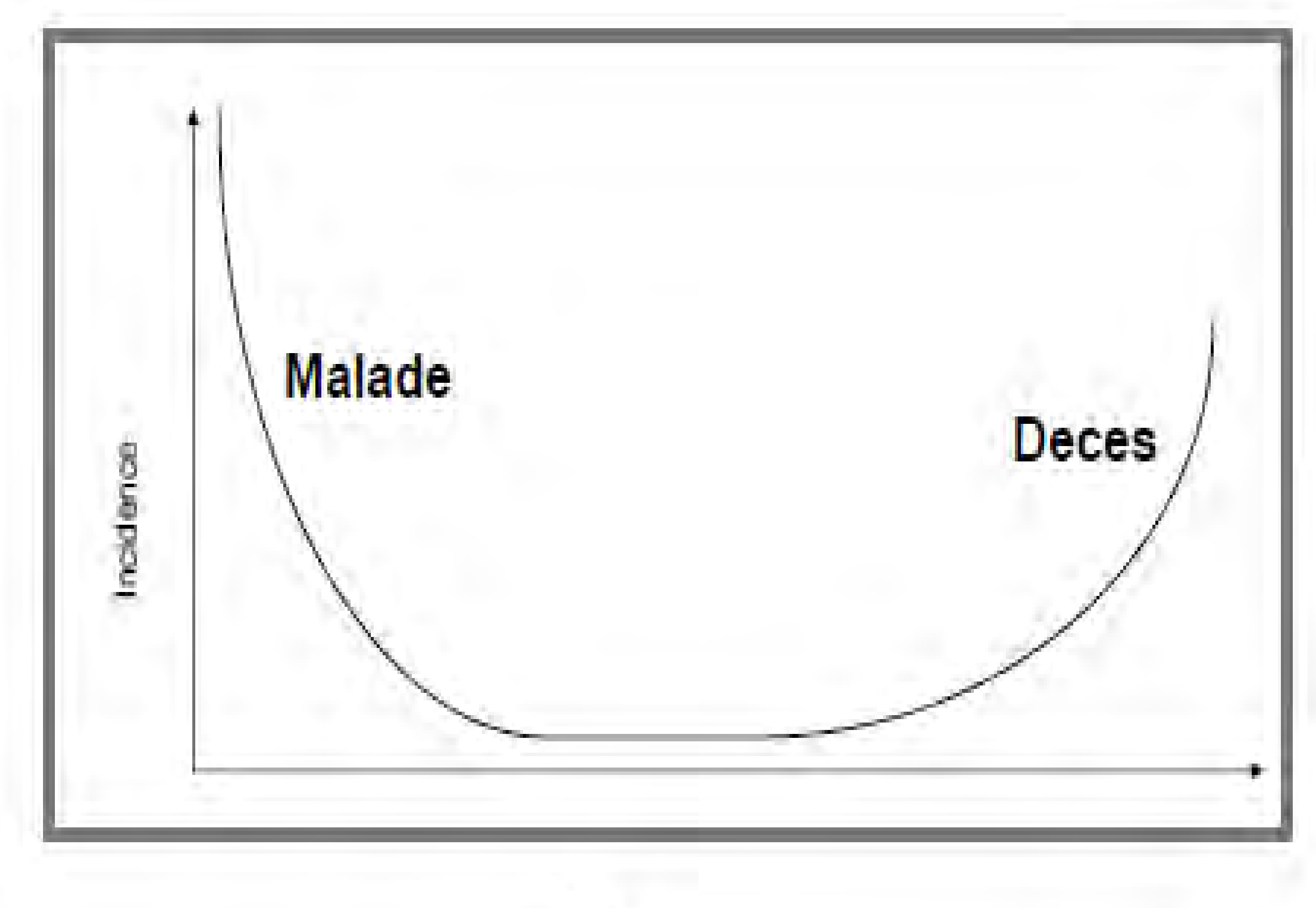
- Les virus respiratoires les plus importants chez l'homme sont :

  - le virus influenza (Grippe)

  - le Virus Respiratoire Syncytial (VRS)

  Ils sont à l'origine de décès, particulièrement, des personnes âgées et des plus jeunes.

# Impact de la grippe saisonnière selon l'âge




Glezen et al. Am Rev Respir Dis. 1987 Sep;136(3):550-5; Serfling et al. Am J Epidemiol 1967 Sep;86(2):433-41

# Généralités…

- Pour la majorité de ces virus, la pénétration dans l’organisme se fait essentiellement

  - par voie respiratoire

  - l’infection reste confinée au tractus respiratoire.

- Pour certains d’entre eux

  - ils disséminent dans la circulation sanguine

  - ils provoquent des maladies généralisées comme les exanthèmes de l’enfance (rougeole, varicelle).

- D’autres virus

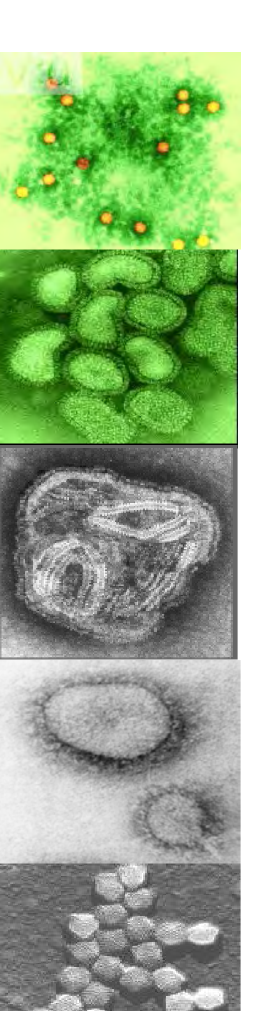
  - usent d’une autre voie de pénétration que celle respiratoire

  - atteignent les poumons par voie systémique

  - c’est le cas des Herpes virus et des adenovirus chez les nouveaux nés avec une immunité compromise ou chez les immunodéprimés (SIDA).

# Virus à l'origine des Infections Respiratoires

| Virus | Famille |
|---|---|
| •Rhinovirus<br>•Enterovirus | **Picornaviridae**<br>30 nm, non-enveloppé,<br>RNA (+, SS, 7kb) |
| •Influenza A, B, C | **Orthomyxoviridae**<br>120 nm, enveloppé,<br>RNA (-, 8SS, 14kb) |
| •RSV A & B<br>•hMPV , Rougeole<br>•Parainfluenza (1 à 4) | **Paramyxoviridae**<br>150-160 nm, enveloppé,<br>RNA (-, SS, 15kb) |
| •HCoV-229E<br>•HCoV-OC43<br>•HCoV-SARS | **Coronaviridae**<br>100-120 nm, enveloppé,<br>RNA (+, SS, 30kb) |
| •Adenovirus | **Adenoviridae**<br>70-90 nm, non-enveloppé,<br>DNA (DS, 36kb) |
| •HSV1 et HSV2<br>•CMV<br>•EBV | **Herpesviridae**<br>120-200 nm, enveloppé,<br>DNA (DS, 124-235kb) |



- **Virus respiratoires classiques :**

  - Virus de la grippe A/B
  - Virus parainfluenza 1,2,3
  - Virus respiratoire syncytial
  - Adénovirus (51)
  - Rhinovirus (100)

- **Virus respiratoires opportunistes :**

  **terrain favorisant**

  - herpes simplex
  - cytomegalovirus
  - Adenovirus

  **Post éruptifs**

  - virus de la varicelle
  - virus de la rougeole

# Virus respiratoires émergents

Coronavirus : SARS, NL63, HKU1
Metapneumovirus humain (1, 2)
Bocavirus
Polyomavirus KI; WU

- Identifiables par les outils moléculaires
  - virus influenza C
  - Virus parainfluenza 4
  - Rhinovirus (100)
  - Coronavirus OC43, 229E,
  - Enterovirus (#10)

# Syndromes Cliniques

# Le rhum commun...

Le classique rhum commun ou coryza

- une congestion de la muqueuse nasale (obstruction nasale)
- une rhinorrhée
- Parfois des éternuements, voix enrouée, toux, la fièvre (légère ou absente).

Chez l'enfant :

- le Virus Respiratoire Syncytial
- les Coronavirus
- les Adénovirus
- les Rhinovirus.

Chez l'adulte :

- les Rhinovirus +++.

# Le rhum commun...

**Les Rhinovirus** : virus cosmopolites (responsables de rhinite+++, 2 pics connus : en mai et en automne. Les formes asymptomatiques : 30-50%.

- Le genre **Rhinovirus** : 115 sérotypes de la famille des ***Picornaviridae***

  - Génome ARN monocaténaire de polarité positive

  - Capside icosaédrique de 30 nm de diamètre environ non enveloppée

  - Résistants aux solvants des lipides, inactivés à un pH<6 et pH>3.

- Le diagnostic virologique :

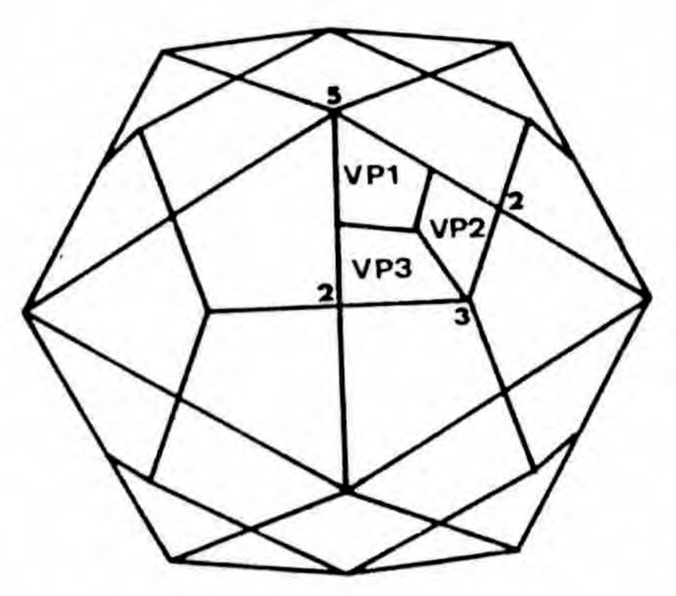
  - Isolement sur MRC5 (cellules fibroblastiques embryonnaires de poumon humain): est la méthode de référence avec mise en évidence de l'effet cytopathogène (ECP) tardif entre 7 et 22 jours.

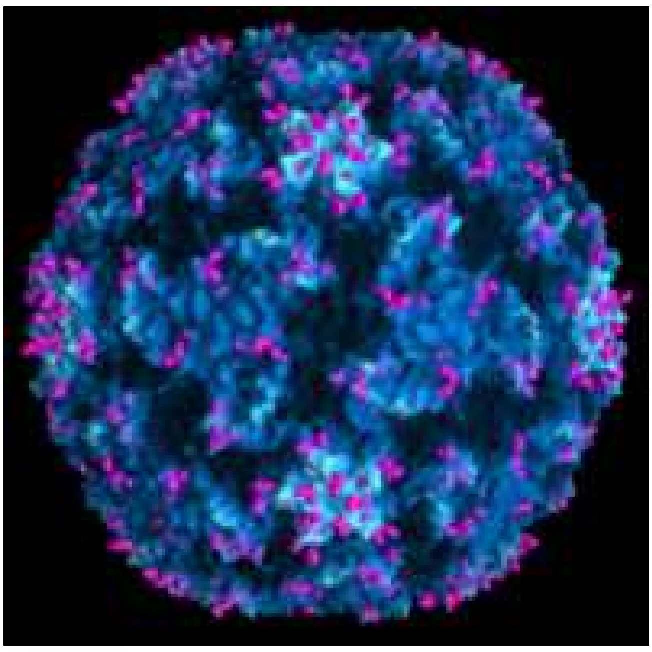
  - L'identification :

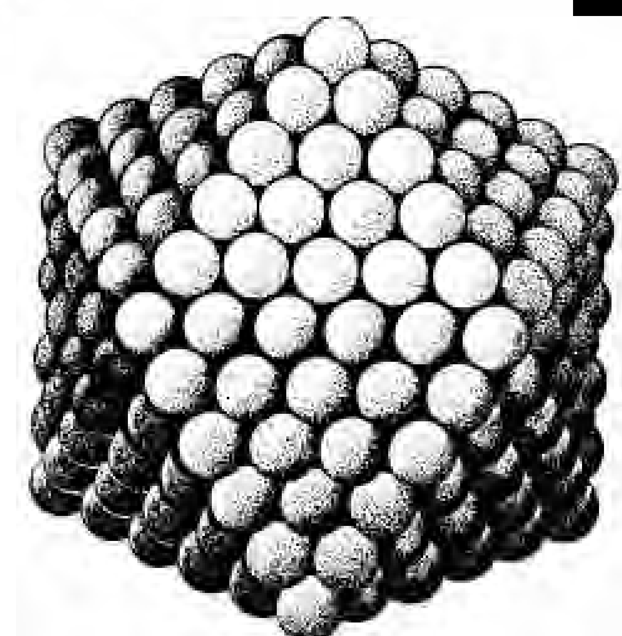
    - ➢ l'isolement des rhinovirus à une température de 33°C
    - ➢ l'ECP caractéristique
    - ➢ le test de l'acidité
    - ➢ recherche du sérotype par la réaction de seroneutralisation.

En pratique le diagnostic est porté surtout à la clinique.

# Picornaviridae





# Le rhum commun...

Les Coronavirus :

- Virus à fort tropisme respiratoire
- Ils sont ubiquitaires
- épidémies en particulier l'hiver et au printemps chez l'enfant.
- L'incidence clinique des infections respiratoires à coronavirus
  - entre 4 et 8 % par la sérologie
  - 3 et 4 % par PCR.
- Une association SRAS coronavirus a été prouvée.

# Le rhum commun…

## Les Coronavirus :

Famille des ***Coronaviridae :***

- virus grossièrement sphériques de 80 à 150 nm de ∅
- Virus à ARN monocaténaire de polarité positive,
- nucléocapside hélicoïdale
- Une enveloppe externe : La glycoprotéine de surface
  - ➢ 3 groupes sérologiques 1 aviaire et 2 chez les mammifères
  - ➢ impliquée dans la neutralisation, la fusion cellulaire et parfois l'Hemagglutination.
- L'antigène nucléoprotéique interne semble être commun aux diverses souches.

• L'isolement

- sur cellules MRC5 pour les sérotypes humains OC 43 et 229 E, plusieurs passages à l'aveugle sont souvent nécessaires.

• Identification : utilisation des anticorps marqués.

# Coronavirus



# Le rhum commun

Les Entérovirus : La responsabilité des EVH en pathologie respiratoire

- Est estimée entre 12 et 26 % selon les études.
- Un rhum fébrile avec une sensibilité de la gorge, en été et en automne.
- Les Coxsackievirus A21 et A24 (23 sérotypes connus)
- Les Echovirus 11 et 20 (30 sérotypes connus)
- Genre ***Entérovirus*** de la famille des **Picornaviridae** (décrite précédemment).
- Le diagnostic virologique

  - Isolement :

    ➢ cellules sensibles RD (Rhabdomyosarcome humain), BGM (Cellules rénales du Buffalo Green monkey), MRC5, cellules Vero (Cellules rénales de rein de singe).

    ➢ L'ECP est caractéristique.

  - Identification :

    ➢ séroneutralisation avec des sérums spécifiques de type.

# Les pharyngites

Les pharyngites : ont une étiologie virale dans la majorité des cas.

- Chez l'enfant

  - les entérovirus avec les Coxsackies A : Herpangine.

  - le VRS

  - les adénovirus

- Chez l'adolescent et le jeune adulte

  - l'Herpès simplex virus type 1 et le virus Epstein Barr (EBV)

- Les coronavirus, le virus de la grippe, les virus parainfluenza et les rhinovirus semblent moins impliqués dans cette pathogénie.

- La pharyngite aiguë virale

  - sévère car la fièvre peut atteindre 40° C

  - accompagnée de courbatures

  - adénopathies lymphatiques cervicales

  - elle peut persister plusieurs jours.

# Les pharyngites…

## Les Adénovirus

- 5% à 8 % de toutes les pathologies respiratoires chez le jeune enfant ( sérotypes 1-5, 7, 14, 21+++).
- L'aspect clinique est souvent celui d'une fièvre pharyngo-conjonctivale.
- Famille des **Adenoviridae**

  - ADN viral bicaténaire
  - virus non enveloppés
  - capside icosaédrique avec 240 héxons et 12 pentons aux sommets.
  - les antigènes sont répartis sur les pentons et les héxons.
- L'infection fait apparaître :

  - des Anticorps (Acs) fixant le complément spécifiques de groupe
  - des Acs neutralisants et inhibant l'hémagglutination spécifiques de types (47 sérotypes humains).

Adenovirus

fiber
hexon
DNA
penton base
penton
double-stranded DNA
single-stranded DNA
A
B
C
intron
exon

12 PENTONS
240 HEXONS

# Les pharyngites...

## Les Adénovirus

- Le diagnostic rapide est basé sur l'immunocytologie en fluorescence.
- L'isolement des ADV cultivables : sur systèmes cellulaires humains :

  - HEK (rein embryonnaire humain)

  - Primoculture d'amnios de thyroïde

  - MRC5

  - HEp2 (Kc du larynx humain)

  - HeLa (Kc du col utérin humain)

  - KB (Kc de la bouche de l'homme)

  - L'ECP qui peut être tardif (>15 jours) est caractéristique.
- L'identification : séroneutralisation avec les sérums spécifiques de type.

# Les pharyngites…

Les Herpes virus

- La primoinfection avec HSV1

  - Pharyngite et/ou une amygdalite chez l'adolescent

  - Gengivostomatite chez le jeune enfant

- La MNI : une pharyngite sévère associée dans la majorité des cas à un exsudat membraneux, une lymphadénopathie cervicale et fièvre, est généralement à l'EBV) chez les adolescents (15-20 ans) et moins souvent par le CMV.

- La famille ***Herpes viridae*** **:**

  - Virus enveloppés et glycoprotéines de surface

  - une nucléocapside icosaédrique

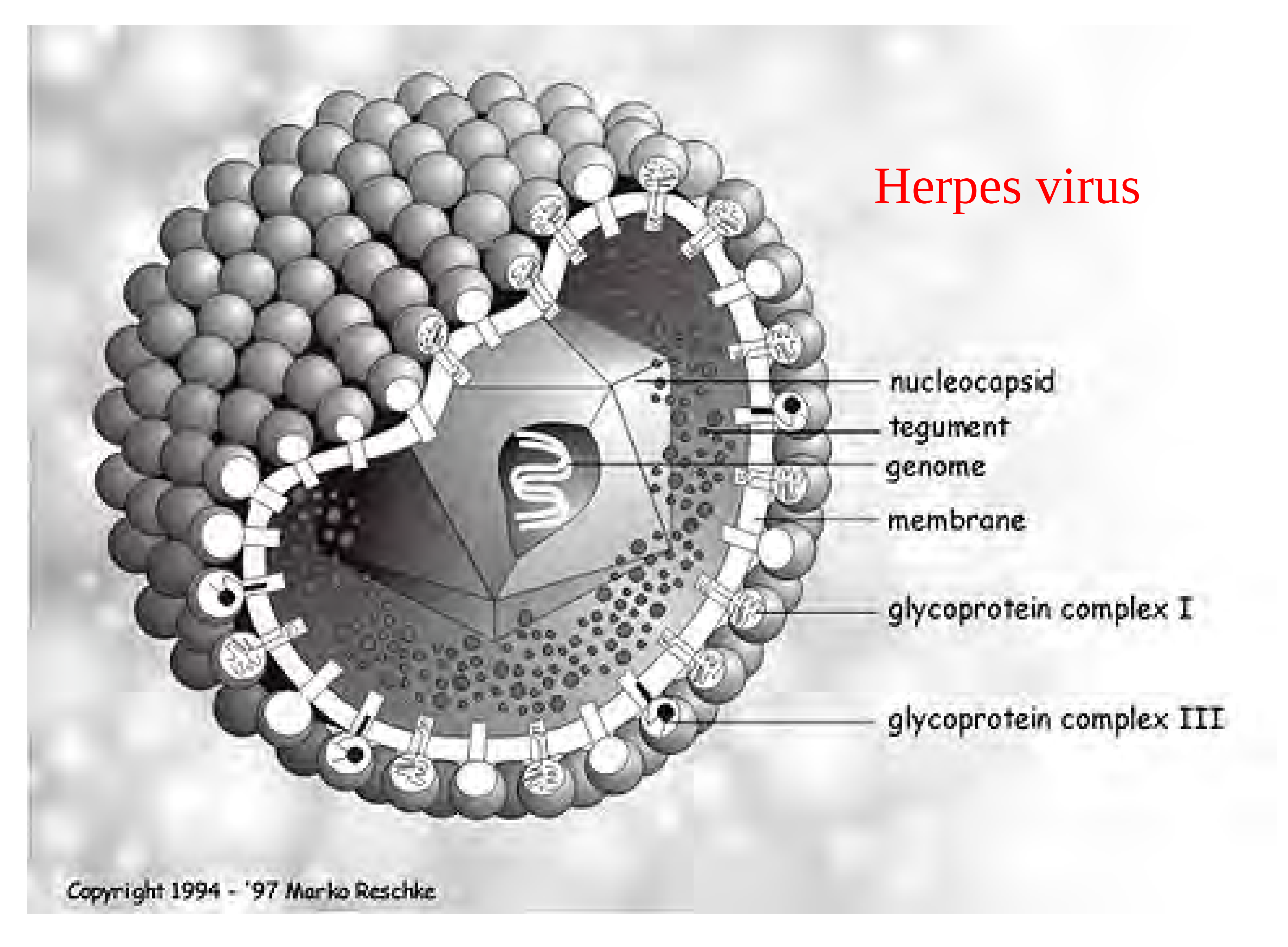
  - ADN viral bicaténaire

  - Alphaherpesvirinae : Herpes Simplex Virus 1 et 2 et le virus varicelle-zona (VZV)

  - Betaherpesvirinae : Cytomégalovirus et HHV6

  - Gammaherpesvirinae : Eptein Barr Virus (EBV) et HHV8

# Herpes virus



# Les pharyngites

Les Herpes virus

- HSV 1 et 2

  - L'isolement : méthode la plus fiable pour confirmer une infection.

    - ➢ Nombreuses lignées cellulaires : la plupart des isolats (95%) produisent un ECP, caractéristique, dans les 5-7 jours.

  - La confirmation par sérotypage sont faits par immunofluorescence ou EIA.

- EBV

  - L'isolement sur lymphocytes de sang de cordon frais

    - ➢ est tardive (plus de 4 semaines)
    - ➢ elle est rarement pratiquée.

  - MNI : la sérologie qui est demandée en utilisant la réaction d'agglutination (MNI test) à la recherche des anticorps hétérophiles anti-globules rouges de mouton de nature IgM.

- CMV :

  - Isolement : sur fibroblastes embryonnaires humains comme WI-38 et les MRC5.

# Les trachéobronchites aigues…

Elles sont liées principalement à une infection virale :

- Chez l'enfant

  - Le Virus Respiratoire Syncytial

  - les Virus Para-influenza (50% des cas)

- Chez l'adulte

  - le virus de la Grippe A.

- La laryngotrachéobronchite aiguë ou le "croup" de l'enfant

  - virus para-influenza type1+++

  - toux

  - fièvre

  - respiration bruyante

  - détresse respiratoire : obstruction laryngée complète et cyanose.

# Les trachéobronchites aigues…

## Les Parainfluenza

- Genre des Paramyxovirus à la famille des ***Paramyxoviridae*** :

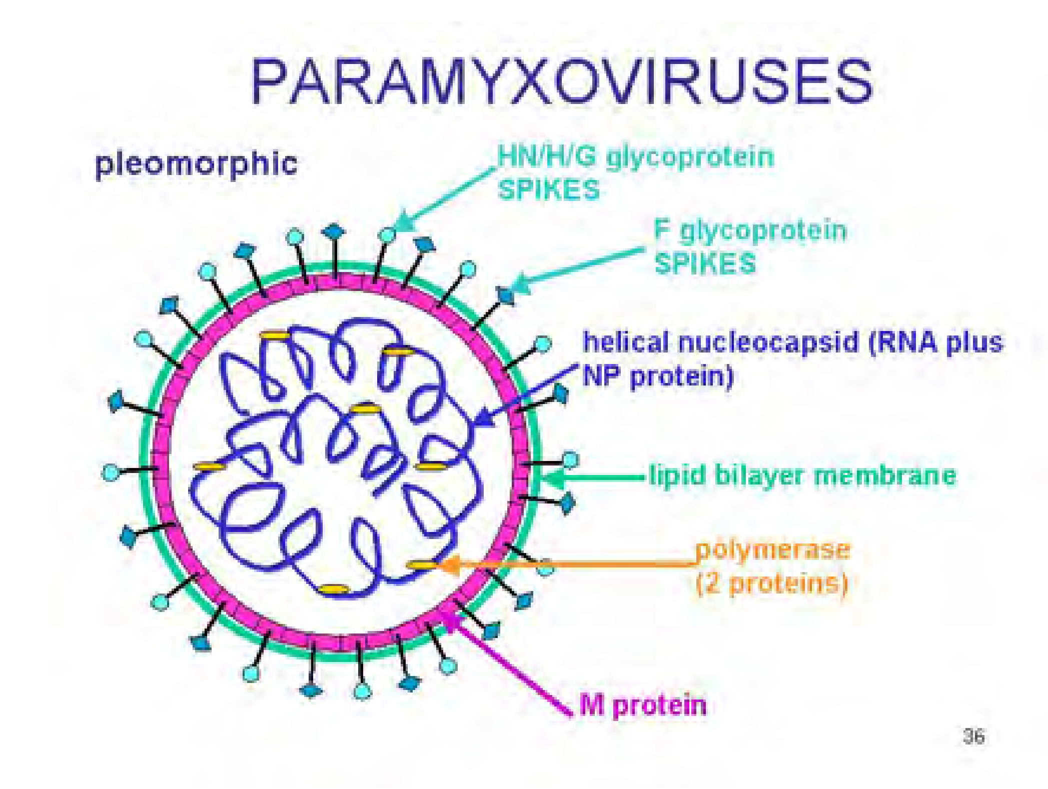
  - 4 sérotypes

  - ARN viral sb linéaire à polarité négative

  - nucléocapside hélicoïdale

  - une enveloppe externe hérissée de spicules HN et F.

  - ***<u>Une ARN polymérase ARN dépendante</u>*** est contenue dans le virion.



# Les trachéobronchites aigues…

Les Parainfluenza

- AgS (Ag soluble) : spécifique de type avec 4 sérotypes.
  - ➢ Acs antiprotéines de la nucléocapside fixant le complément
  - ➢ non neutralisants
- L'AgV (pour viral) :
  - ➢ Acs dirigés contre les Ags de surface HN et protéine de fusion F (virion complet)
  - ➢ Acs protecteurs neutralisants
  - ➢ L'AgV possède des déterminants spécifiques de type et communs à plusieurs sérotypes détectés par les réactions d'IHA et de neutralisation.
- L'isolement
  - ➢ sur cellules Iaires de rein de singe est difficile avec un ECP à 3-12 j.
- Un diagnostic rapide par est pratiqué en routine
  - ➢ Immunocytologie en Fluorescence

# Les trachéobronchites aigues…

## Les Influenzavirus

- Genre Orthomyxovirus, famille des ***Orthomyxoviridae***

  - 3 sérotypes connus A, B et C.

  - Génome à ARN monocaténaire de polarité négative fragmenté (8 fragments),

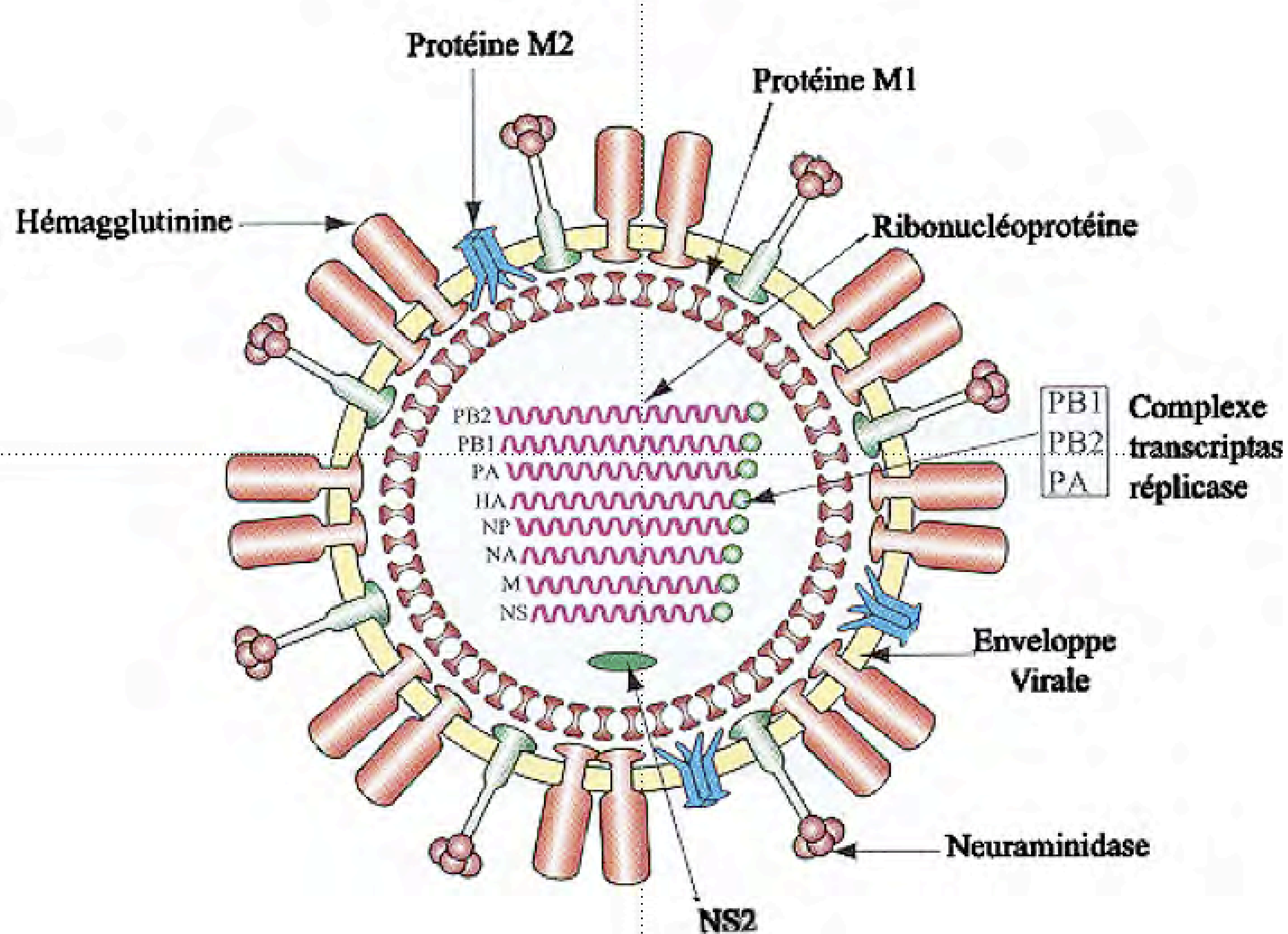
  - une nucléocapside hélicoïdale.

  - Une enveloppe avec des glycoprotéiques : H ou HA et N ou NA.

  - HA agglutine les GR de poussins, de cobayes, de dinde.

  - L'HA est responsable de la fixation du virus à l'acide sialique des glycoprotéines membranaires cellules de l'arbre respiratoire.

  - La NA élimine les résidus d'acide sialique des récepteurs et permet le détachement des néo-virions qui bourgeonnent pour sortir de la cellule.



Protéine M2
Protéine M1
Hémagglutinine
Ribonucléoprotéine
PB2
PB1
PA
HA
NP
NA
M
NS
PB1
PB2
PA
Complexe transcriptas réplicase
Enveloppe Virale
Neuraminidase
NS2

# Les trachéobronchites aigues…

Les Influenzavirus

- Les Ags d'enveloppe sont très immunogènes

  - HA : formation des Acs IHA

    - neutralisants spécifiques de type, de sous types et de variants
    - se maintiennent pendant plusieurs années.

  - NA : formation des Acs antiNA

    - moins immunogènes :
    - inhibent la neuraminidase (réduction taille des plages des virus en culture).

- Les Ags internes : (nucléoprotéine NP et protéine de membrane M1) :

  - peu immunogènes
  - ne sont pas neutralisants
  - déterminent les Ags de types (A, B et C) révélés par la RFC
  - ne persistent pas longtemps.

# Les trachéobronchites aigues…

- **Le virus A** : l'homme et chez divers animaux (oiseaux et mammifères).

  - 16 Ag H (H1 à H14) et 9 Ag N (N1 à N9).

  - Chez l’homme : Les trois recombinaisons H1N1, H2N2 et H3N2 prédominent d’autres variants ont été également retrouvés : H5N1, H7N7.

  - Les virus de type A sont le siège de drifts et de shifts antigéniques donnant de nouveaux variants responsables d’épidémies mais aussi de pandémies cycliques tous les 10 ans environ.

  - Les souches isolées sont identifiées selon le lieu, le numéro du prélèvement, le moment de l’isolement et la formule des glycoprotéines : A/New caledonia/20/99/H1N1.

  - Un code est également appliqué pour les isolats à partir d’animaux : HswN1 ; Heq1Neq1 ; Hav3Nav6.

# Evolution…

## Génétique

- Les mutations, particulièrement élevées chez les virus à ARN

  - Le taux de mutation est de $10^{-3}$ à $10^{-4}$ par cycle (absence de l'action correctrice de l'ARN polymérase ARN dépendante).

- Les mécanismes de mutation et de recombinaison

  - sont à l'origine des variations génétiques des virus (les gènes codant pour les antigènes immunodominants)

  - nouveaux variants

  - nouveaux sérotypes à l'origine d'épidémies.

# Evolution

Génétique

Les mécanismes de variations génétiques, à l'origine de nouveaux variants (caractérisés +++ chez le virus Influenza) :

- Le drift antigénique ou glissement antigénique ou encore dérive antigénique

  - changement antigénique par suite de mutations successives (sérotypes connus de rhinovirus, d'entérovirus etc…)

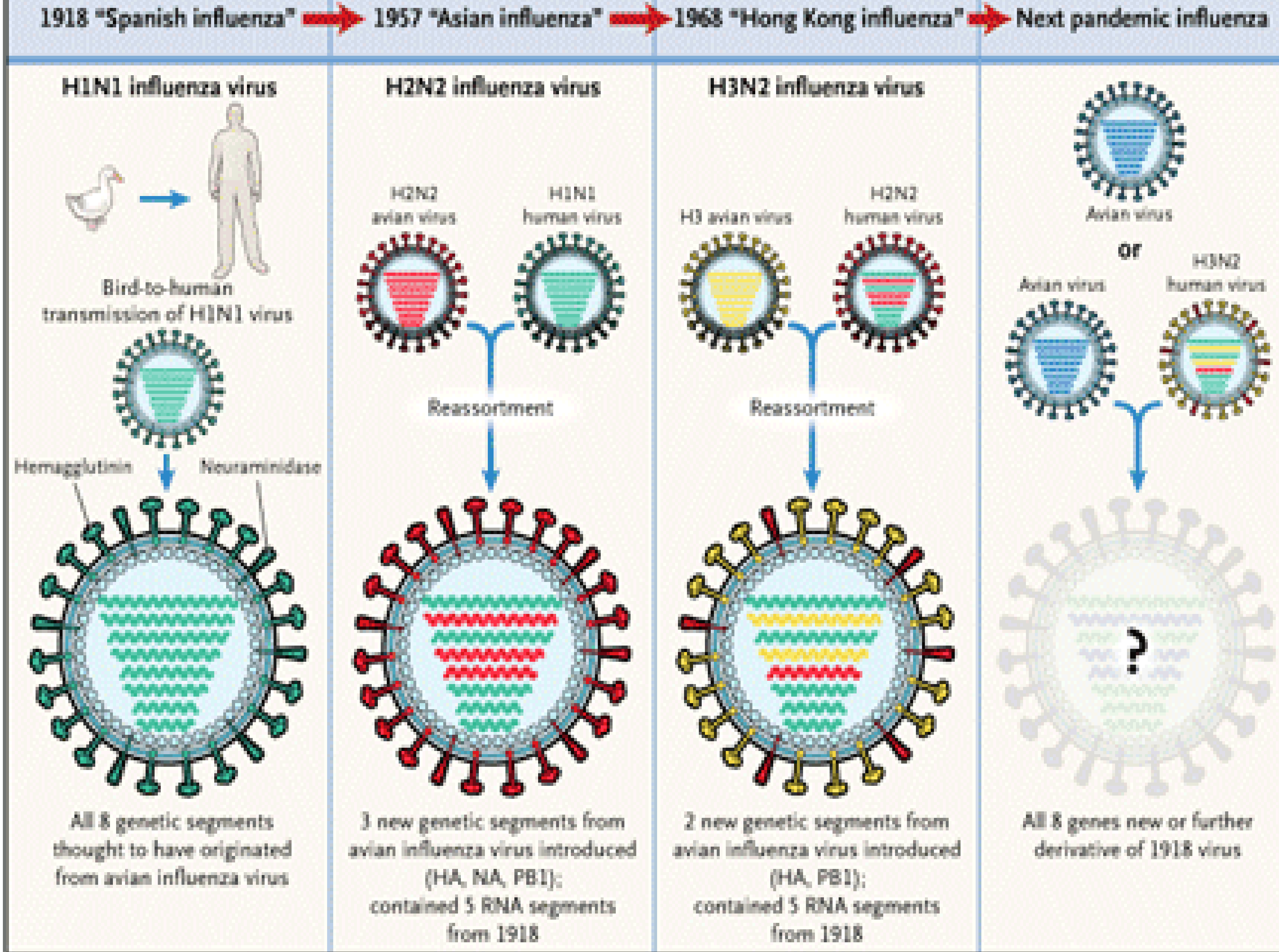
- Le shift antigénique ou cassure antigénique

  - observé chez les virus à génomes segmentés

  - échange de segments génomiques ou réassortiments génomiques entre deux virus de la même espèce mais différents antigéniquement, co-infectant simultanément une même cellule (échanges au cours de l'infection du cochon par un virus grippal A humain et un virus grippal A aviaire).

- Enfin la recombinaison génétique

  - échange entre deux génomes ou segments génomiques viraux.


1918 "Spanish influenza"
1957 "Asian influenza"
1968 "Hong Kong influenza"
Next pandemic influenza
H1N1 influenza virus
Bird-to-human transmission of H1N1 virus
Hemagglutinin
Neuraminidase
All 8 genetic segments thought to have originated from avian influenza virus
H2N2 influenza virus
H2N2 avian virus
H1N1 human virus
Reassortment
3 new genetic segments from avian influenza virus introduced (HA, NA, PB1); contained 5 RNA segments from 1918
H3N2 influenza virus
H3 avian virus
H2N2 human virus
Reassortment
2 new genetic segments from avian influenza virus introduced (HA, PB1); contained 5 RNA segments from 1918
Avian virus
or
Avian virus
H3N2 human virus
?
All 8 genes new or further derivative of 1918 virus

# Les trachéobronchites aigues

- **Le virus B :** spécifique de l'homme, a été isolé en 1940

  - variations antigéniques à type de glissement antigénique uniquement

  - moins virulent (moins de complications que le virus A)

  - infecte surtout les enfants

  - peut donner des épidémies.

- **Le virus C** a été isolé en 1949

  - largement répandu dans la population humaine

  - retrouvé chez quelques espèces animales vivant au contact de l'homme (chat, chien).

  - difficile à isoler, il a été moins étudié

  - joue un rôle non négligeable dans les infections respiratoires saisonnières

  - touche tous les âges

  - donne des affections grippales typiques.

# La Grippe

**Bronchite aiguë**

- incubation très courte, 1 à 2 jours, parfois <de 24 heures car c'est une infection purement locale.
- début est très brutal (parfois remarqué par le malade à la minute près !)
- frissons, hyperthermie instantanée à 39° C.
- La Grippe est surtout caractérisée par des symptômes nerveux :

  - céphalées intenses avec élancements paroxystiques

  - rachialgies associées à des courbatures généralisées, douleurs articulaires

  - asthénie

  - fièvre élevée (40° C) mais cède rapidement en trois jours.

  - asthénie résiduelle persiste pendant huit jours.

  - signes respiratoires se limitent généralement à une toux sèche.
- La maladie peut être particulièrement sévère chez les sujets fragilisés, tels les insuffisants cardiaques ou respiratoires et les sujets âgés.

# Les virus de la grippe (diagnostic)

- L’isolement du virus (A et B particulièrement) se fait sur :

  - œufs embryonnés de 8 jours

  - cellules MDCK lignée continue rénale canine

  - la preuve du développement viral : mise en évidence de l'hémagglutinine

    - ➢ dans le liquide amniotique 3 à 4 jours après inoculation à l’œuf
    - ➢ par hémagglutination ou hémadsorption sur la nappe cellulaire avec les GR de poussin ou de cobaye

- L’identification

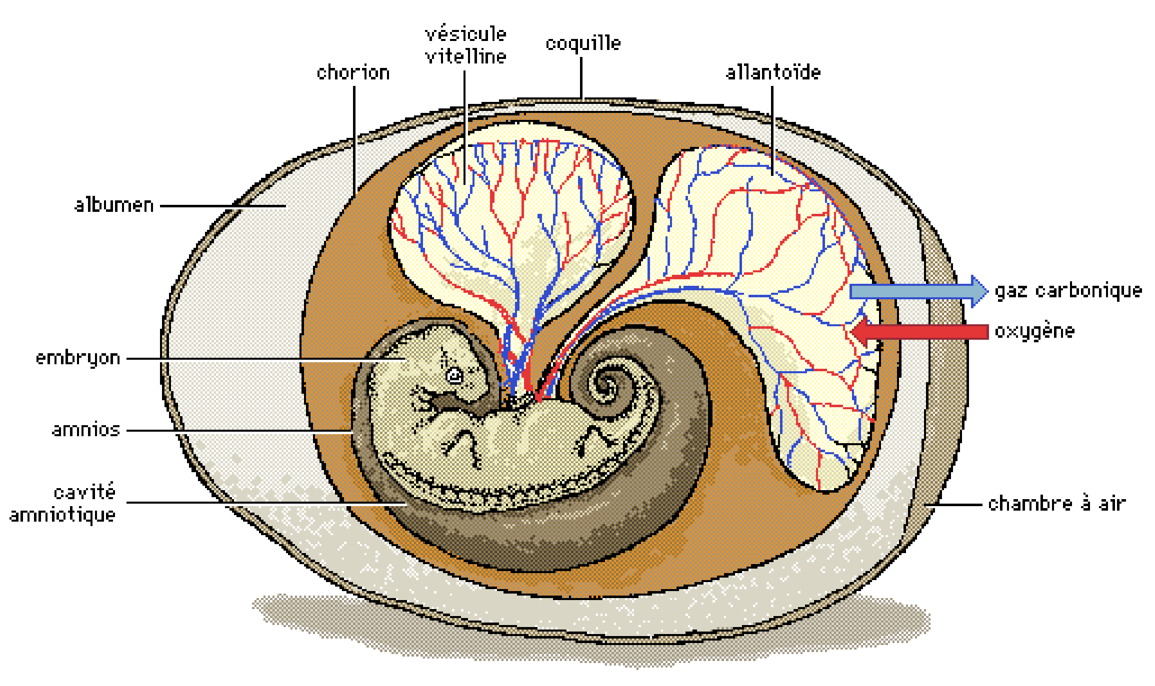
  - IHA pour les sous-types et les variants

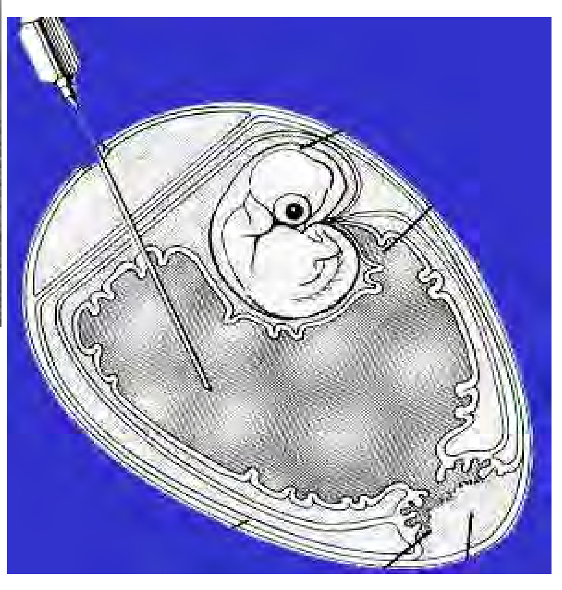
  - RFC pour le type

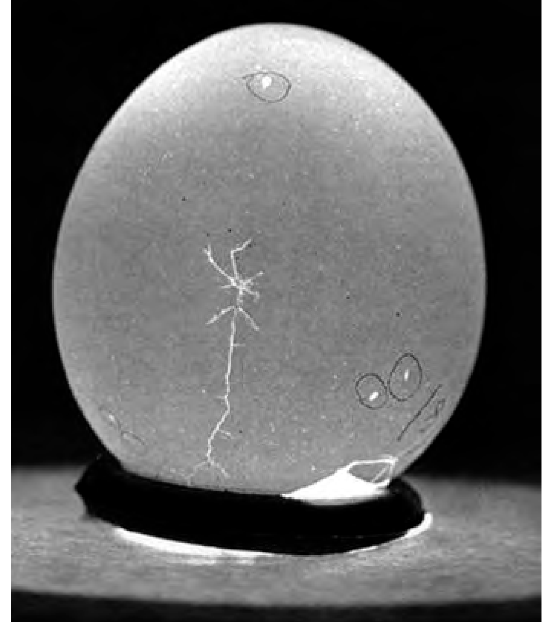
- Le sérodiagnostic

  - à posteriori : recherche les anticorps de type et les Acs de sous-types ou de variants en circulation.

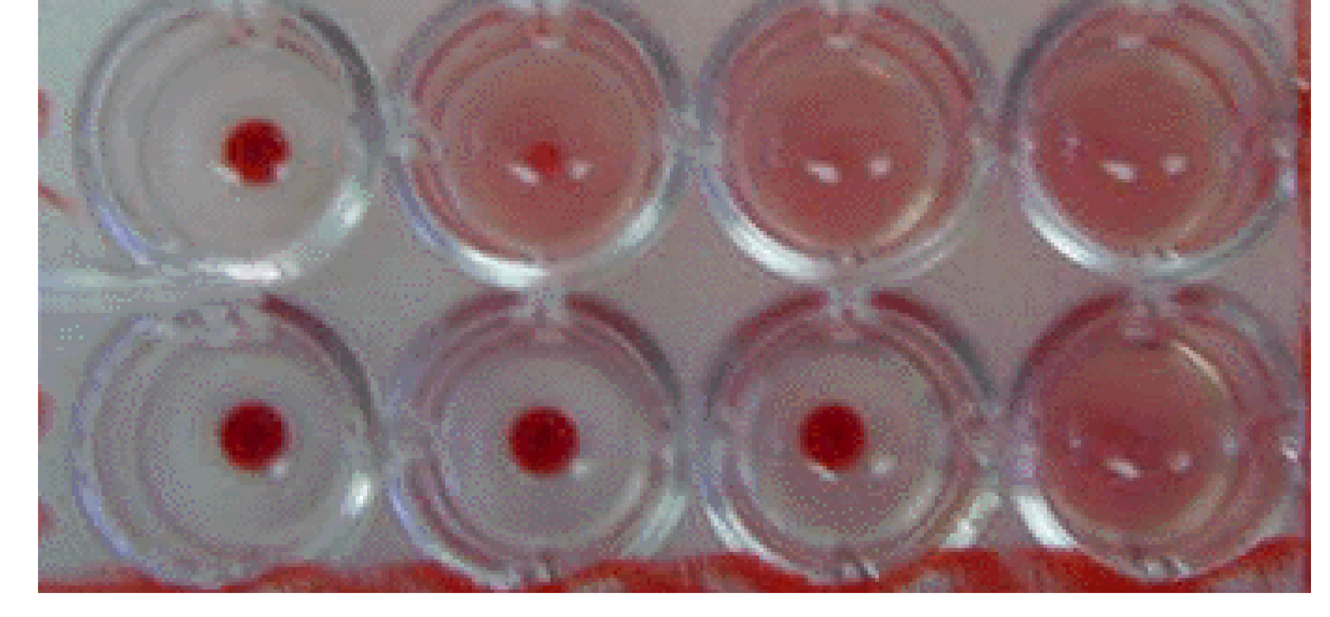



vésicule vitelline
coquille
chorion
allantoïde
albumen
gaz carbonique
oxygène
embryon
amnios
cavité amniotique
chambre à air



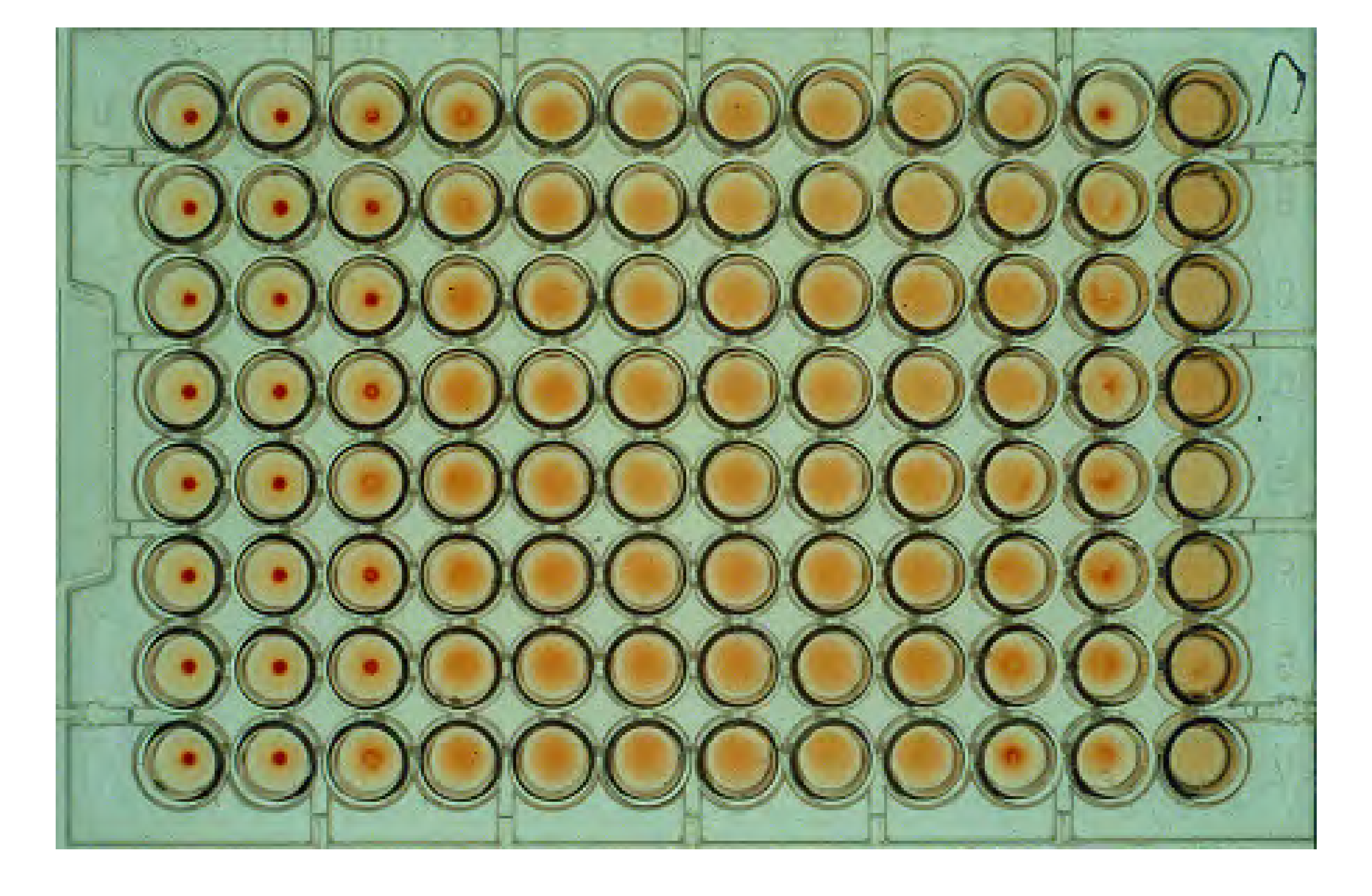


# Test de Fixation du Complement




Les rangées 1 et 2 de la microplaque montrent une réaction de fixation du complément en utilisant un couple de sérums précoce et tardif respectivement (des dilutions de ½ en ½ sont utilisées). L'augmentation de 4 fois le titre est significative et signe une infection récente.

# IHA ou RFC



# La Bronchiolite

Le Virus Respiratoire Syncytial

- est responsable de 43 à 74 % des cas de bronchiolites, chez les enfants < 1 an.

Les parainfluenza : le type 3 +++

Les virus de la Grippe

La maladie s’installe avec une remarquable rapidité, marquée par des signes respiratoires sévères.

# La Bronchiolite

Le Virus Respiratoire Syncytial

- Genre Pneumovirus de la famille des ***Paramyxoviridae***.

  - Ses Structures externes :

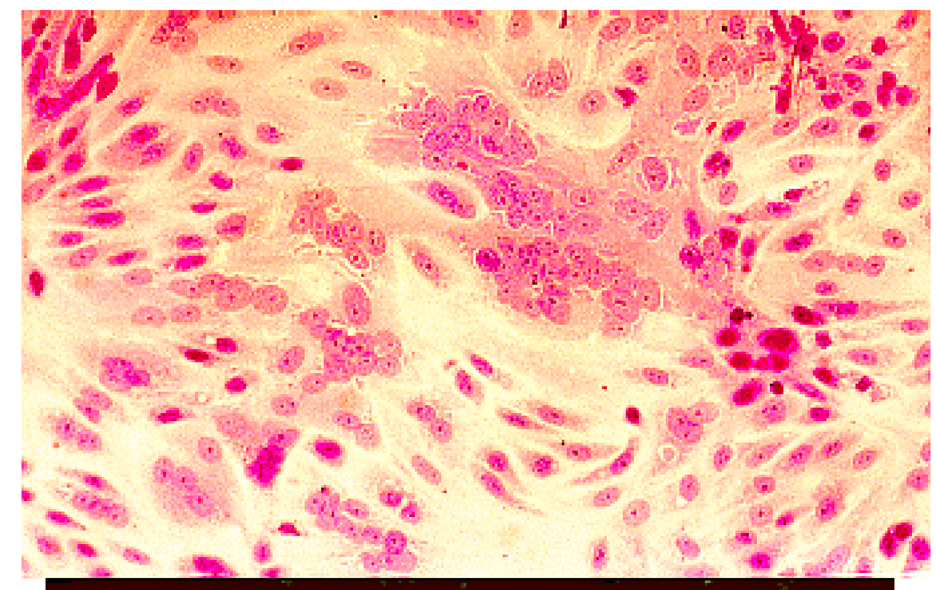
    - une protéine de fusion F
    - une glycoprotéine G
    - induisent la formation d'Acs neutralisants et protecteurs.
    - Les AcMs individualisent 2 sous groupes antigéniques A et B et les différences portent surtout sur la protéine G.

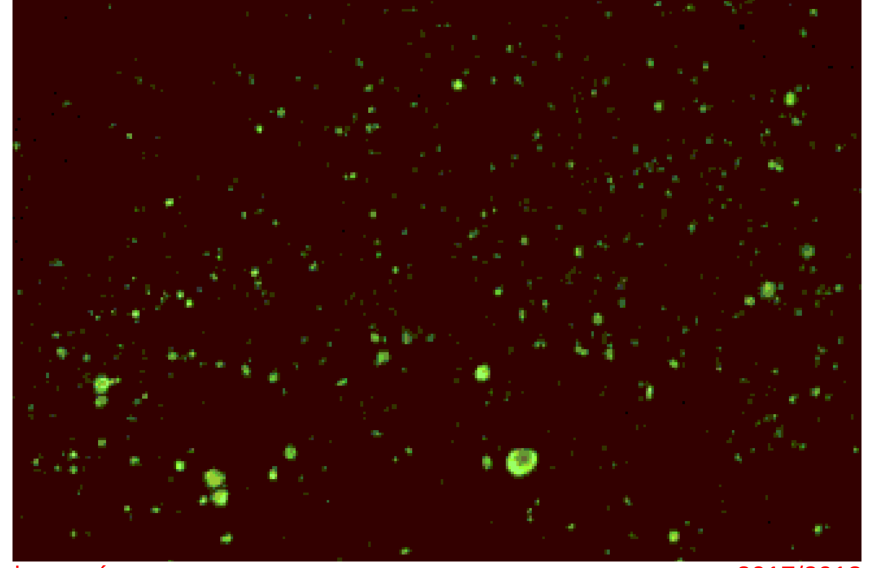
# La Bronchiolite

- Diagnostic virologique VRS

  - L'isolement
    - sur cellules HEp2 et MRC5 est assez difficile.
    - L'ECP tardif caractéristique forme des syncytia
    - et l'absence de l'hémadsorption sont des éléments d'orientation importants dans le diagnostic du VRS.

  - Diagnostic direct rapide
    - La détection des antigènes viraux sur les cellules de prélèvements par immunofluorescence





# La Pneumonie

- Le VRS : responsable 19 à 54 % des cas de pneumonies chez les enfants <1an.
- Parainfluenza virus : (sérotype 3+++)
- Le virus de la grippe (périodes d'épidémies)
- L'adénovirus 3 et 7 sont également rarement incriminés chez le jeune enfant.
- CMV :

  - 6 % des pneumopathies infectieuses chez les sujets immunocompétents

  - impliqué dans les pneumonies pendant la période périnatale

  - le sujet greffé de moelle (70% des cas)
- le virus de la Rougeole et de la Varicelle-Zona

  - responsables de pneumonies chez les immunodéprimés

# La rougeole

- **Incubation** : silencieuse, durant 10 jours

  - forte contagiosité 4 jours avant et 4 jours après le début de l'exanthème.

- **Période d'invasion** de 3 jours :

  - fièvre à 39-40°C

  - catarrhe oculo-nasal

  - toux

  - énanthème

    - apparaissant 2 jours après le début du catarrhe
    - muqueuse buccale rouge avec petites taches blanches réalisant le signe de Köplick, fugace, disparaissant en 1 à 2 jours, mais de haute valeur diagnostique

# La rougeole

- **Période d'état : 14** jours après le contage apparaît :

  - un exanthème

    - ➢ débutant derrière les  oreilles, s'étendant de haut en bas en 4 jours,
    - ➢ c'est une éruption punctiforme, puis maculo-papuleuse érythémateuse, non prurigineuse, plus ou moins confluente, mais respectant des intervalles de peau saine.

- **Les complications** les plus sérieuses sont dues au virus morbilleux

  - l'encéphalite

  - la Pan- Encéphalite Sclérosante Subaiguë (PESS).

- L'infection confère une **immunité durable** (toute une vie).

# Le virus de la rougeole

- Le virus du genre Morbillivirus de la famille des ***Paramyxoviridae***.

  - Un seul sérotype est connu pour l'homme

  - L'AgS est à l'origine d'Acs FC et non neutralisants.

  - L'AgV Des Acs agglutinants et neutralisants sont produits contre la protéine F (fusion) et la protéine H (hémagglutinine) qui est la plus immunogène.

- Le diagnostic virologique

  - Le contexte épidémiologique et signes cliniques pathognomoniques aident au diagnostic

  - Isolement : sur cellules B95a et Vero Slam

  - La détection des antigènes viraux est effectuée par immunofluorescence.

  - Le diagnostic indirect par ELISA à la recherche des IgM constitue la méthode la plus fiable pour le diagnostic de la rougeole actuellement.

# Le diagnostic de l'infection respiratoire virale au laboratoire

**Le diagnostic direct**

**Les prélèvements :** recueillis le plus tôt possible

- utilisation d'un milieu de transport pour virologie
- l'aspiration des mucosités du naso-pharynx (une sonde)
- l'aspiration bronchique
- l'écouvillonnage pharyngé
- acheminés rapidement au laboratoire à basse température (icebox)
  - Peuvent être gardés au plus 4 heures à +4°C avant leur envoi
  - conservés éventuellement à –70°C

Les virus responsables d'infections respiratoires, fragiles car non enveloppés

# Le diagnostic de l'infection respiratoire virale au laboratoire

**Le diagnostic direct**

- La détection rapide des antigènes viraux : par EIA et IFInd
  - Tests plus spécifiques par les AcM et par immunocapture.
  - Technique de choix sur le plan coût et rapidité du diagnostic.
- La détection du génome virale
  - PCR : Hybridation, RFLP
- Isolement du virus sur cellules
  - Nécessité de plusieurs cellules : spécificités virales (ECP caractéristiques)
  - Virus non cultivables ou difficilement cultivables
  - Méthode laborieuse et coûteuse
  - Méthode de choix pour étude et caractérisation des virus

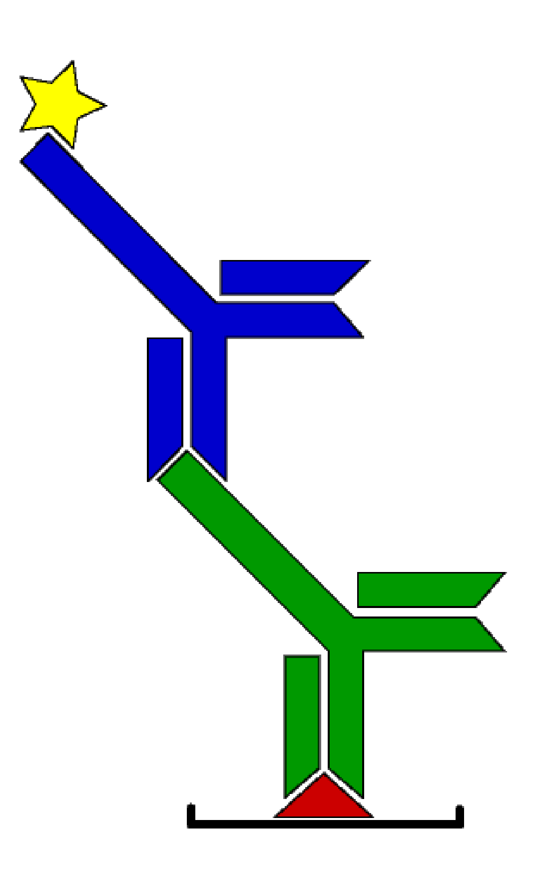
# Le diagnostic de l'infection respiratoire virale au laboratoire

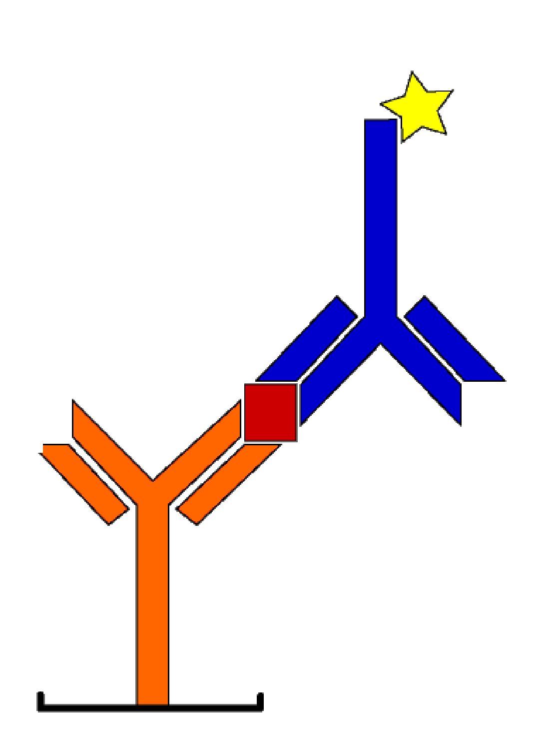
**Le diagnostic indirect**

- Est un diagnostic différé dans le temps
- Il ne peut constituer un acte dans l'intervention dans la maladie
- Il est utile pour étayer un diagnostic
- Statut immunitaire d'une population dans l'épidémiologie
- Quantification des anticorps dans le sérum du patient
- Nécessite 2 prélèvements de sérum à 15 jours d'intervalle

# Recherche d'antigène ou d'anticorps par ELISA

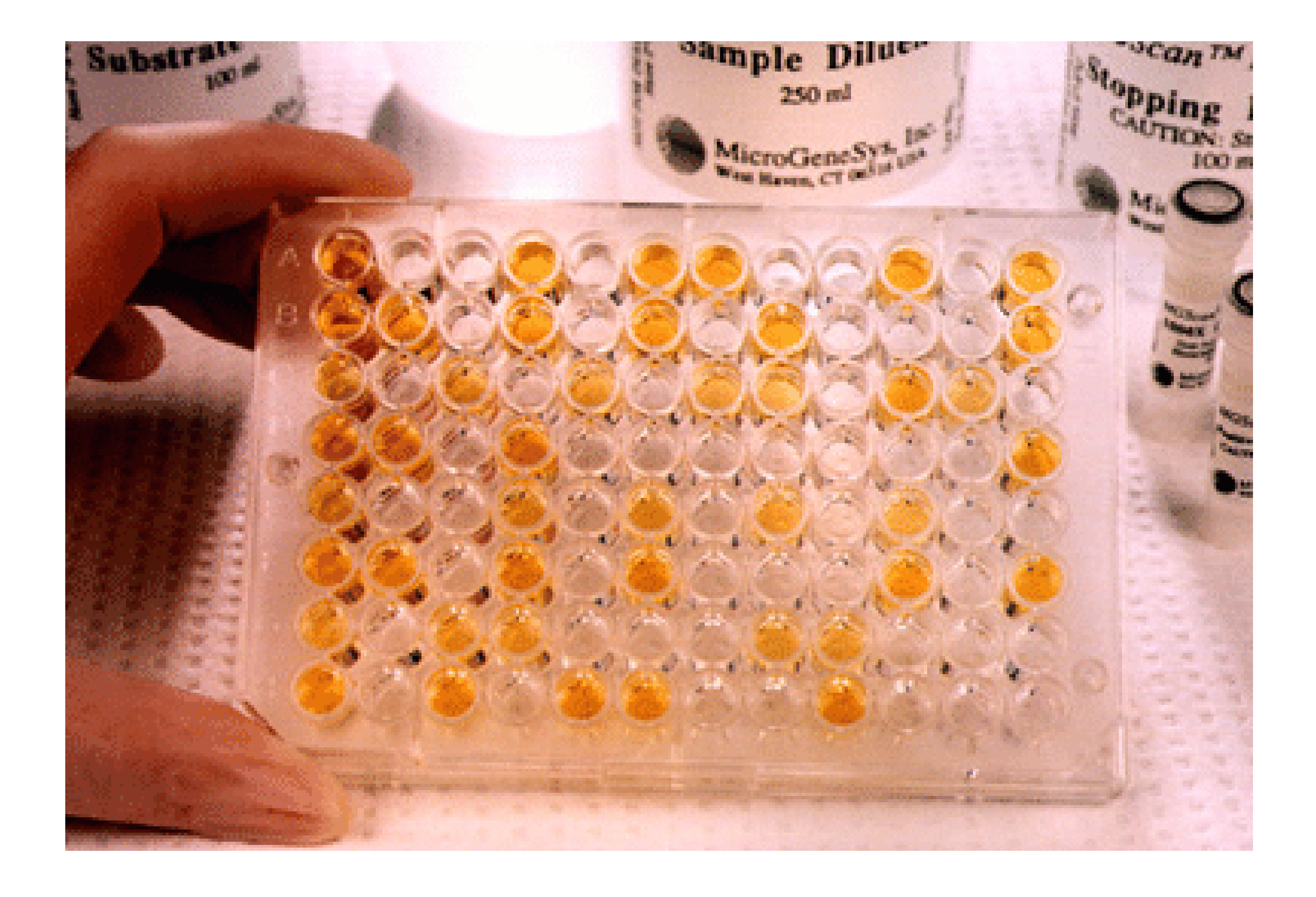






**Elisa direct** **Elisa indirect** **Elisa Ag capture**

# Microplaque ELISA




Les cupules colorées indiquent une réaction positive

# Immunofluorescense

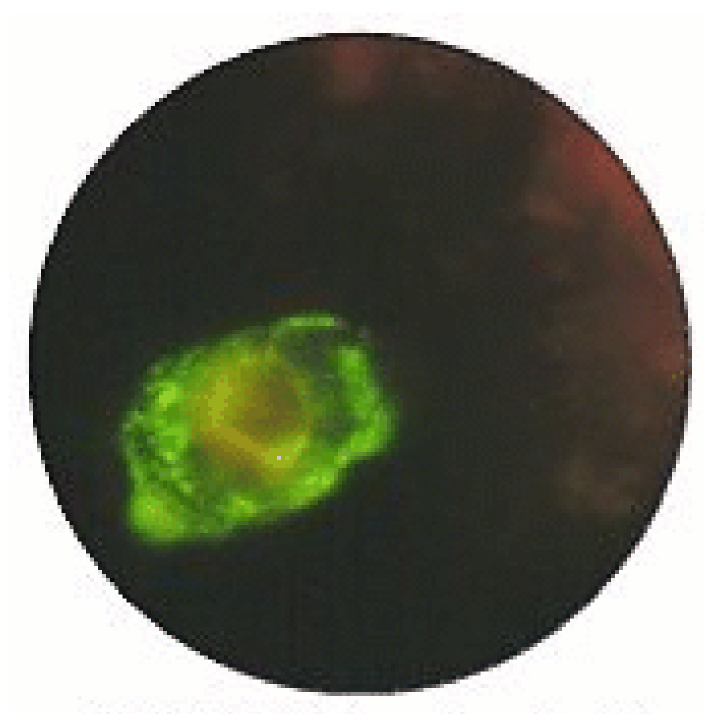
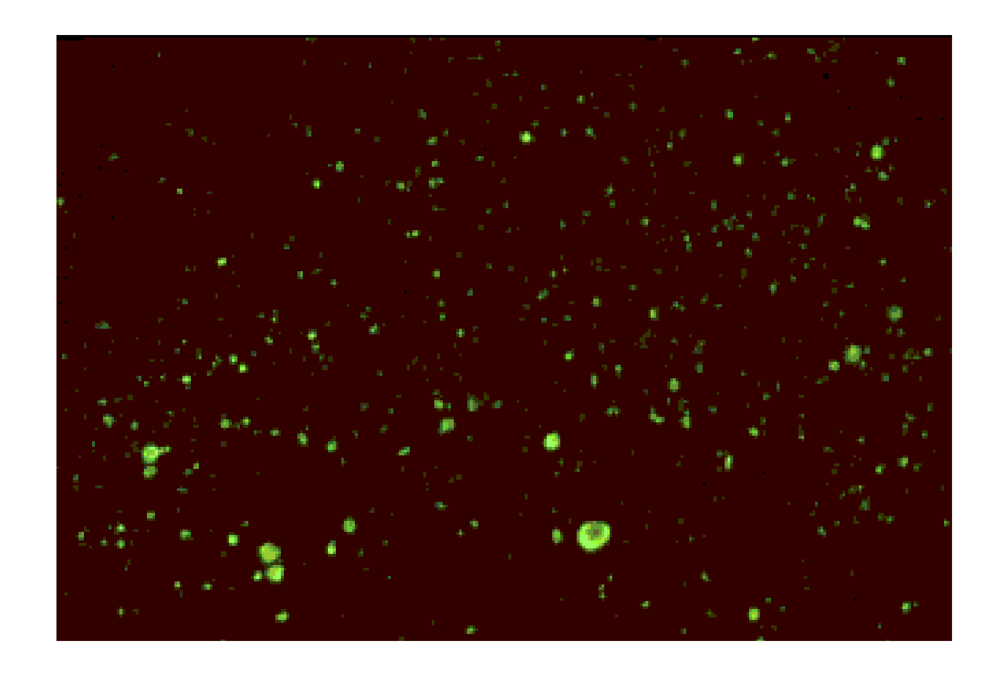


Fig. 3. HSV-infected epithelial cell from skin lesion (DFA)

(Virology Laboratory, Yale-New Haven Hospital)



Positive immunofluorescence test for rabies virus antigen. (Source: CDC)

# Prévention et Traitement

- Des vaccins vivants atténués très efficaces sont utilisés contre certains virus à transmission respiratoire comme la rougeole, les oreillons et la rubéole.
- Un vaccin inactivé contre la grippe A est utilisé.

  - Protection des sujets âgés et les groupes à risque
  - Ce vaccin est régulièrement mis à jour
  - Vaccin administré au début de l'automne dans les pays tempérés et pendant la période à risque dans les pays tropicaux.
  - Son efficacité est de l'ordre de 50-80%.
  - L'immunité apparaît en deux à trois semaines et persiste 5 à 6 mois. Elle réduit très significativement la mortalité chez les personnes à risque mais ne contrôle pas de façon tout à fait satisfaisante les épidémies.

# Prévention et Traitement

Le déficit flagrant entre les virus respiratoires, dont la pathogénicité est confinée au tractus respiratoire, et l'avènement de leur vaccin respectif a pour raisons majeures :

- la mémoire des IgA sécrétoires est relativement déficiente
- le nombre de souches distinctes sur le plan antigénique ou les sérotypes impliqués dans les mêmes syndromes cliniques.
- Aussi un vaccin efficace doit intéresser un grand nombre de sérotypes viraux.

# Prévention et Traitement

**La chimiothérapie antivirale :** le parasitisme des virus pour les cellules rétrécit considérablement les structures virales ciblées par les drogues défensives.

- **L'*Amantadine*** et son homologue la ***<u>Rimantadine</u>***

  - une activité anti-influenza A

  - donnés en prophylaxie et poursuivis pendant 10 jours, le même taux de protection que le vaccin.

  - Elle empêche la libération de la nucléocapside dans le cytoplasme de la cellule infectée (en inactivant la protéine M2).

- **Le *Zanamivir*** est administré par voie nasale (2 X 2 inhalations, 5 jours).

  - action locale au niveau de l'appareil respiratoire supérieur

  - un inhibiteur sélectif de la neuraminidase

  - Freine la propagation des virus de type A et B

# Prévention et Traitement

**La chimiothérapie antivirale**

- ***Oseltamivir (Tamiflu®)*** **:** voie orale
  - action systémique
  - un inhibiteur sélectif de la neuraminidase
  - Freine la propagation des virus de type A et B
- ***La Ribavirine*** administrée en aérosol
  - Bronchiolites et pneumonies à VRS dans les atteintes sévères de l'enfant

**Traitements symptomatiques** : souvent importants

- assistance respiratoire
- oxygénothérapie
- physiothérapie
- antibiotiques adaptés
- antipyrétiques etc…

| Syndromes | Causes virales | Caractéristique majeure |
|---|---|---|
| Rhinites<br><br>Pharyngites | Rhinovirus<br>Coronavirus<br>Metapneumovirus<br>Adenovirus<br>Virus para-influenza<br>Metapneumovirus<br>Virus influenza<br>VRS<br>EBV<br>HSV<br>Coxsackievirus A<br>autres entérovirus | Rhume commun |
| Laryngite<br>Bronchite<br>Bronchiolite | Virus para-influenza<br>Virus influenza<br>VRS<br>Metapneumovirus<br>Adénovirus<br>Rougeole<br>Rhinovirus<br>Coronavirus | Bronchiolite du nourrisson |

| Syndromes | Causes virales | Caractéristique majeure |
|---|---|---|
| Pneumopathie | Virus influenza<br>Adénovirus<br>VRS<br>Métapneumovirus<br>Coronavirus<br>Virus para-influenza<br>Rhinovirus | Grippe<br><br>SRAS (syndrome respiratoire aigu sévère) |
| Pneumopathie dans contexte particulier | Rougeole<br>Varicelle<br>Cytomegalovirus<br>Hantavirus | |